





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

**همبستگی سطح سرمی آدیپونکتین با سندرم متابولیک در**

**زنان یائسه جمعیت طبیعی بندر بوشهر**

دانشجو: نازنین دانش پور

استاد راهنما و مشاور: دکتر ایرج نبی پور استاد بخش داخلی

این طرح با حمایت مالی مرکز تحقیقات سلامت خلیج فارس اجرا گردیده است

۱۳۹۱

تقدیم به پدر عزیز و مادر مهربانم

و

تقدیم به همسر

"تقدیم به همه بیمارانی که به بهای دردشان آموختم"

## چکیده

زمینه: در مطالعات گوناگون به همبستگی معکوس آدیپونکتین با دیابت تیپ دو و مقاومت به انسولین اشاره شده است اما مطالعات اندکی در مورد ارتباط سندرم متابولیک با سطح آدیپونکتین سرمی در زنان یائسه وجود دارد. مواد و روش کار: در راستای مطالعه ی اپیدمیولوژیکی بزرگ مطالعه چند مرکزی پوکی استخوان ایران (IMOS)، ۳۸۲ زن یائسه سالم ( $58/6 \pm 7/4$ ) ساله به طور اتفاقی از ۱۳ خوشه در بندر بوشهر انتخاب شدند. سندرم متابولیک بر اساس برنامه ی آموزش ملی کلسترو، پانل درمانی بزرگسالان (NCEP, ATP III) تعریف شد. سطح سرمی آدیپونکتین و hsCRP نیز با روش الیزا اندازه گیری گردید.

یافته ها: میانگین هندسی ( $\pm$  خطای استاندارد) آدیپونکتین در افراد با سندرم متابولیک ( $10/23 \pm 1/54$ ) میکروگرم در میلی لیتر) پایین تر از افراد طبیعی ( $12/02 \pm 1/58$ ) میکروگرم در میلی لیتر) بود. در آنالیز رگرسیون لجیستیک، سندرم متابولیک با آدیپونکتین، پس از کنترل سن، hsCRP و شاخص توده ی بدنی (BMI) همبستگی چشمگیری از خود نشان داد ( $P=0/007$  و  $OR=0/04-0/59$  فاصله ی حدود اطمینان و  $OR=0/15$ ).

نتیجه گیری: در زنان یائسه، سندرم متابولیک با سطح آدیپونکتین سرمی پایین توام است. از این رو کاهش وزن و افزایش فعالیت فیزیکی برای افزایش سطح آدیپونکتین در این گروه پیشنهاد می شود. واژگان کلیدی: زنان یائسه، سندرم متابولیک، آدیپونکتین سرمی، دیابت

## فصل اول

مقدمه	۱
۱- کلیات	۲
۱-۱ سندرم متابولیک	۲
۱-۲- عملکرد بافت چربی به عنوان یک اندام اندوکرین	۶
۱-۳- آدیپوکین ها	۱۰
۱-۳-۱- لپتین	۱۰
۱-۳-۲- رزیستین	۱۱
۱-۳-۳- RBP4	۱۳
۱-۳-۴- ویسفاتین	۱۳
۱-۳-۵- TNF $\alpha$	۱۴
۱-۳-۶- اینترلوکین ۶	۱۵
۱-۳-۷- وسپین	۱۷
۱-۳-۸- PAI-1	۱۷
۱-۳-۹- آدیپونکتین	۱۸
۱-۳-۹-۱- نقش آدیپونکتین در مقاومت به انسولین و ابتلا به دیابت	۲۰
۱-۳-۹-۲- آدیپونکتین و اختلال عملکرد عروقی	۲۱
۱-۳-۹-۳- اعمال حفاظتی آدیپونکتین بر قلب	۲۱
۱-۳-۹-۴- آدیپونکتین و بیماری های کبد	۲۳
۱-۳-۹-۵- نقش آدیپونکتین در التهاب	۲۴
۱-۳-۹-۶- نقش آدیپونکتین در پاتورنز سندرم متابولیک در یائسگی	۲۴
۲- بیان مساله	۲۵
۳- اهداف	۲۷

## فصل دوم

مروری بر متون	۲۹
---------------	----

## فصل سوم

مواد و روش کار	۳۴
۳-۱- نمونه گیری از اجتماع و تست های اولیه	۳۴
۳-۲- توصیف	۳۵
۳-۳- اندازه گیری ها	۳۶

۳-۴- آنالیز آماری..... ۳۷

فصل چهارم

نتایج..... ۳۹

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری..... ۴۴

منابع... ۵۰

پیوست.. ۶۲

# مقدمه

## ۱- کلیات

### ۱-۱- سندرم متابولیک

سندرم متابولیک مجموعه ای از اختلالات متابولیک شامل چاقی مرکزی، عدم تحمل گلوکز (دیابت نوع ۲ و اختلال تحمل گلوکز)، فشارخون بالا و دیس لیپیدمی (افزایش تری گلیسرید و کلسترول و کاهش HDL) می باشد (۱) اگر تمام این اختلالات هم زمان اتفاق بیفتند، فرد با افزایش خطر شیوع توسعه بیماری های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ رو به رو است. (۲) مطالعه های اخیر حاکی از شیوع بالای سندرم متابولیک در جمعیت ایرانی است، به طوری که برآورد می شود که بیش از ۳۰٪ افراد میانسال تهرانی به این سندرم مبتلا باشند (۳). شیوع این سندرم در کودکان و نوجوانان به طور هشدار دهنده ای رو به افزایش است. بنابراین، آشکار است که شناخت و درمان به موقع سندرم متابولیک از ملزومات است. عوامل خطر ساز زیادی برای سندرم متابولیک شناخته شده اند. بعضی از این عوامل قابل تغییر نیستند (مانند سن و جنس) اما عواملی مانند فشارخون بالا، دیابت، فقدان فعالیت فیزیکی و اضافه وزن می توانند تغییر یابند. ممکن است با انتخاب صحیح غذاها، بتوان از بسیاری از یافته های سلامتی مرتبط با این سندرم پیشگیری کرد یا آن را به تعویق انداخت (۴).

مجموعه معیارهای سندرم متابولیک از سال ۱۹۸۸، زمانی که Reaven و همکارانش سندرم مقاومت به انسولین یا سندرم X توصیف کردند، تاکنون به عنوان فاکتور خطر دیابت تیپ ۲ و بیماری های قلبی عروقی محسوب می شوند. در طول این دوره، اطلاعات نشان داده اند که چاقی شکمی و چاقی کلی، افزایش سطوح تری گلیسرید و کاهش سطوح HDL، هیپرتانسیون، اختلال تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین، پیشگویی کننده پیشرفت به سوی دیابت تیپ ۲ و بیماری های قلبی عروقی هستند (۵).

مقبول ترین فرضیه برای توصیف پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک مقاومت به انسولین است. مقاومت به انسولین با هایپرانسولینمی بعد از غذا و به دنبال آن هایپرانسولینمی ناشتا و در نهایت هایپر گلیسمی شناخته می شود (۶).



یک عامل مستعد کننده اصلی برای ایجاد مقاومت به انسولین افزایش اسیدهای چرب در گردش خون است. آلبومین متصل شونده به اسیدهای چرب غالباً از تری گلیسریدهای بافت چربی توسط آنزیم های لیپاز شکننده چربی مشتق می شوند. اسیدهای چرب نیز توسط لیپوپروتئین لیپاز (LPL) از تری گلیسریدهای غنی از لیپوپروتئین در بافت ها ساخته می شوند. انسولین محرکی برای جلوگیری از تجزیه لیپیدها و عمل لیپوپروتئین لیپاز است. مهار تجزیه لیپیدهای بافت چربی حساس ترین مکانیسم برای عمل انسولین ذکر شده است. بنابراین در صورت ایجاد مقاومت به انسولین، افزایش تجزیه لیپیدها منجر به افزایش اسیدهای چرب خواهد شد که خود این مسئله عاملی برای کاهش اثر مهار انسولین در فرایند تجزیه لیپیدها است. اسیدهای چرب باعث اختلال برداشت گلوکز به واسطه انسولین و انباشته شدن تری گلیسریدها در ماهیچه های قلبی و اسکلتی شده و همچنین باعث افزایش تولید گلوکز و انباشته شدن چربی ها در کبد خواهد گردید (۶). فرضیه استرس های اکسیداتیو یک تئوری یکسان برای فرایند پیری و ابتلا به سندرم متابولیک ارائه می دهد. در مطالعات متعدد در خصوص سندرم متابولیک و و چاقی یا دیابت تیپ ۲ یک نقص در فسفریله کردن اکسیداتیو میتوکندریایی که منجر به انباشته شدن تری گلیسریدها و مولکول های چربی در ماهیچه می شود، در بیماران دیابت تیپ ۲ پیر شناسایی شده است.

سندرم متابولیک به مجموعه ای از اختلالات متابولیک اطلاق می شود که وقوع همزمان آن ها در هر شخص بیشتر از خطر وقوع احتمالی هر یک به تنهایی است (۷). مطالعات نشان داده اند که یک همزمانی در بروز عوامل متابولیک در اشخاص مختلف وجود دارد و وجود مجموعه این عوامل مضرتر از هر یک به تنهایی است (۸).

مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی عروقی به طور مشخصی در مبتلایان به سندرم متابولیک بیشتر است. این سندرم به علت ارتباط با دیابت و بیماری های قلبی عروقی و نیز به خاطر شیوع بالا در بین جمعیت ها، توجه بسیاری از محققان را به خود جلب نموده است (۹). با توجه به مطالعه فرامینگهام، سندرم متابولیک به تنهایی پیشگویی کننده تقریباً ۲۵٪ از تمام موارد جدید بیماری های قلبی عروقی می باشد. در غیاب دیابت، سندرم متابولیک عموماً ریسک ده ساله بیماری کرونری قلب را بیشتر از ۲۵٪ بالا نمی برد. ریسک ده ساله مردان دارای این سندرم بین ۱۰ تا ۲۰٪ می باشد ولی زنان وقایع کرونری نسبتاً کمتری را در طول هشت سال پیگیری

فرامینگهام داشتند و ریسک ده ساله آن‌ها بیشتر از ۱۰٪ نمی باشد. (۱۰) علت زمینه ای سندرم متابولیک ناشناخته است اگرچه مقاومت به انسولین و تجمع چربی احشایی به عنوان پیش زمینه های آن پیشنهاد می گردند (۱۱). طبق معیارهای ارائه شده از طرف برنامه ملی آموزش کلسترول پانل ۳ درمان بزرگسالان (NCEP:ATP III)، بیشتر یا مساوی سه معیار از معیارهای زیر برای تشخیص این سندرم لازم است: چاقی مرکزی (دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتی متر برای مردان و بیشتر از ۸۸ سانتی متر برای زنان)، هیپرتری گلیسیریدی (تری گلیسرید پلاسما بیشتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر یا تحت درمان اختصاصی به علت تری گلیسرید بالا)، HDL پایین (HDL کمتر از ۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر در زنان یا تحت درمان اختصاصی)، فشارخون بالا (فشارخون سیستولیک بیشتر مساوی ۱۳۰ میلی متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک بیشتر مساوی ۸۵ میلی متر جیوه یا دریافت درمان هیپرتانسیون) و گلوکز پلاسمای ناشتای بالاتر مساوی ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر یا درمان خاص یا دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده است (۷).

شیوع این سندرم با توجه به تعاریف گوناگونی که برای آن ارائه شده و در نژادهای مختلف، متفاوت ذکر شده است. طی مطالعه ای که در شهر بوشهر انجام گرفته است شیوع سندرم متابولیک حدود ۴۹/۰۸٪ برآورد شده است. (۱۲) این در حالی است که این میزان در ایالات متحده در حدود ۲۵٪ بیان گردیده است (۱۳).

دور کمر یک جز مهم در اغلب کرایتریاهای تشخیصی فعلی و قبلی سندرم متابولیک است. به هر حال اندازه گیری دور کمر معیار خوبی برای اثبات افزایش بافت چربی زیرجلدی نسبت به چربی ویسرال نیست در حالی که CT scan و MRI ارزش تشخیصی بالایی دارند. با افزایش بافت چربی احشایی اسیدهای چرب مشتق از بافت چربی به سمت کبد هدایت می شوند. در مقابل افزایش چربی های زیر پوستی شکمی منجر به آزاد شدن محصولات حاصل از تجزیه چربی به گردش خون سیستمیک شده و مانع از اثرات مستقیم بیشتر آنان بر متابولیسم کبدی خواهد شد. افزایش نسبی بافت چربی احشایی به جای شکمی همراه با افزایش دور کمر در نژاد آسیایی و آسیایی هندی ممکن است توجیه کننده شیوع بالاتر سندرم متابولیک در این جمعیت ها نسبت به مردان آفریقایی

آمریکایی که چربی زیر جلدی در آنان غالب است باشد. همچنین ممکن است چربی احشایی یک مارکر برای افزایش اسیدهای چرب پس از غذا باشد (۶).

تشخیص بالینی سندرم متابولیک ممکن است وسیله با ارزشی برای شناسایی بیماران پر خطر باشد. تا با تصحیح روش زندگی و دارو درمانی گام موثری در پیشگیری از ابتلا به بیماری های قلبی عروقی و دیابت تیپ ۲ یا به تعویق انداختن بروز آن ها برداشته شود (۱۴).

## ۱-۲- عملکرد بافت چربی به عنوان یک اندام اندوکرین

سال های متمادی تصور می شد که بافت چربی نقش غیر فعال در هموستاز و انرژی ایفا می کند و مازاد انرژی را به شکل تری گلیسرید ذخیره نموده و در زمان نیاز سایر نقاط بدن به انرژی آن را به شکل اسید چرب رها می نماید. دریافته اند که بافت چربی اندام مهمی در پیشرفت بسیاری از بیماری های مرتبط با چاقی و سندرم متابولیک محسوب می شود که با چاقی افزایش و در سندرم های لیپو آتروفی کاهش می یابد. چاقی و لیپو آتروفی شرایط پاتولوژیکی هستند که با ابتلا به سندرم متابولیک از جمله هیپر لیپیدمی، مقاومت به انسولین و ابتلا به دیابت تیپ دو ارتباط دارند. بنابراین به نظر می رسد بافت چربی عامل مهمی در پاتوژنز این اختلالات باشد. بافت چربی نه تنها به عنوان منبع غیر فعالی برای ذخیره TG (تری گلیسرید) و FFA (اسید چرب آزاد) محسوب می شود بلکه همچنین یک بافت پاراکرین و اتوکرین است که محل ترشح چندین واسطه در فرایندهای متابولیکی از جمله دریافت غذا، تنظیم تعادل انرژی، عملکرد انسولین، متابولیسم لیپید و گلوکز و آنژیوژنز و تشکیل مجدد عروق، تنظیم فشار خون و لخته شدن خون می باشد (۱۵).

همانطور که پیش تر اشاره شد، اکنون بافت چربی به عنوان یک اندام اندوکرین مهم در بدن شناخته است که تعدادی پپتیدهای فعال زیستی ترشح می کند که آدیپوکین نامیده می شود. در ده سال گذشته بیش از پنجاه نوع آدیپوکین با رویکردهای ژنتیکی متفاوت شناخته شده است. آدیپوکین ها ساختارهای پروتئینی و عملکردهای فیزیولوژیک بسیار گوناگونی دارند که شامل هورمون های متابولیک (مانند لپتین و آدیپونکتین)، سیتوکین ها

و کموکین های کلاسیک (مانند فاکتور نکروز توموری آلفا و اینتر لوکین ۶)، فاکتورهای رشد (مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروق) و پروتئین های متصل به لیپید کوچک (مانند رتینول بایندینگ پروتئین ۴ (RBP4)) هستند (۱۵). تمام مواد مترشحه از بافت چربی از خود سلول چربی (آدیپوسیت) نمی باشند، سایر سلول های موجود در بافت چربی مانند سلول های اندوتلیال، ماکروفاژها و سلول های پیش ساز آدیپوسیت در عملکرد اندوکرین نقش دارند.

آدیپوکین ها اثرات فیزیولوژیک متفاوتی بر اندام های مختلفی همچون مغز، استخوان، اندام های تولید مثلی، کبد، عضله اسکلتی، سلول های ایمنی و عروق خونی دارند. به نظر می رسد بسیاری از واسطه های مشتق از سلول های چربی در پاتورنز مقاومت به انسولین، تیپ دو دیابت و بیماری های قلبی عروقی مرتبط با چاقی مستقیمی و یا به طور غیر مستقیم نقش دارند (۱۵).

اغلب آدیپوکین های شناخته شده در پاسخ به تغییرات توده ی چربی دچار اختلال تنظیمی می شوند، اگر چه ارتباط میزان ذخایر چربی و تولید آدیپونکتین های خاص نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. کاهش وزن با کاهش سطوح اغلب آدیپوکین ها به جز آدیپونکتین مرتبط است که سطح آن افزایش می یابد (۱۶).

### تفاوت بافت چربی احشایی و زیر پوستی

چربی که در اطراف احشاء شکمی در مزانترو و اومتوم قرار دارد به عنوان چربی احشایی شناخته می شود که از چربی نواحی زیر پوستی متفاوت است. نوع سلول چربی (آدیپوسیت ها)، فعالیت اندوکرین و لیپولیتیک، پاسخ به انسولین و سایر هورمون ها در بین بافت چربی زیر پوستی [subcutaneous adipose tissue (SCAT)] و بافت چربی احشایی [visceral adipose tissue (VAT)] متفاوت است (۱۶). سلول های التهابی (ماکروفاژها) در احشاء بیشتر از چربی زیرپوستی هستند، اگرچه این یافته توسط همه ی محققین به اثبات نرسیده است. مناطق عمده ی تجمع چربی زیر پوستی، gluteofemoral، دیواره ی قدامی و پشتی شکمی است. حدود ۸۰٪ تمام چربی بدن در نواحی زیر پوستی است. چربی احشایی ۲۰-۱۰٪ چربی کل مردان و ۸-۵٪ درصد چربی زنان را تشکیل می

دهد. مقادیر چربی احشایی با افزایش سن در هر دو جنس افزایش می یابد. به علت موقعیت آناتومیکی، خون وریدی بافت چربی احشایی مستقیماً از طریق ورید پورت وارد کبد می شود ولی خون بازگشتی بافت چربی زیرپوستی وارد وریدهای سیستمیک می شود. خون ورید پورت باعث دسترسی مستقیم کبد به اسیدهای چرب آزاد و آدیپوکین های ترشح شده از آدیپوسیت های احشایی می شود. آدیپوکین ها مکانیسم های ایمنی کبدی را از طریق تولید واسطه های التهابی مانند CRP فعال می نمایند (۱۵).

آدیپوسیت ها جزء عمده ی سلولی بافت چربی را تشکیل می دهند و منبع ذخیره ی عمده ی انرژی به شکل ذرات تری گلیسرید می باشند. آدیپوسیت های جدید کوچکتر به عنوان محل ذخیره ی بالقوه عمل می کنند و باعث جذب اسیدهای چرب آزاد و تری گلیسرید بعد از صرف غذا می شوند. وقتی آدیپوسیت ها بزرگتر می شوند، عملکردشان مختل می شود. آدیپوسیت های بزرگ به انسولین و اثرات آنتی لیپولیتیک آن مقاوم هستند. VAT حاوی تعداد بیشتری آدیپوسیت های بزرگ در مقایسه با SCAT که حاوی آدیپوسیت های کوچک است، می باشد. آدیپوسیت های کوچک به انسولین حساس ترند و تمایل تمایل بالایی برای برداشت اسیدهای چرب آزاد و تری گلیسرید و ممانعت از رسوب آنها در بافت های غیر چربی دارند. مقدار بافت چربی احشایی عامل مهم مرتبط با تفاوت حساسیت به انسولین است (۱۵). گیرنده های استروژنی در بافت چربی انسان بیان می شوند. استروژن باعث تجمع SCAT در gluteofemoral یا محیطی می شود که ممکن است نقش حفاظتی در برابر آترو اسکلروز داشته باشد کمبود استروژن در زنان یائسه در افزایش VAT نقش دارد. در مقابل گیرنده های آندروژنی در آدیپوسیت های VAT در مقایسه با SCAT وجود دارد. با کاهش هورمون تستوسترون پس از سنین میانسالی در مردان چربی بالاتری در ذخایر VAT تجمع می یابد و بعد از سن ۵۰ سالگی SCAT تمایل به کاهش نشان می دهد (۱۵). تمام اشکال کاهش وزن بر بافت احشایی بیش از چربی زیر پوستی تاثیر گذار است.

تجمع چربی احشایی با افزایش احتمال ابتلا به هیپرگلیسمی، هیپرانسولینمی، هیپرتری گلیسریدمی، اختلال تحمل گلوکز و افزایش لیپوپروتئین های غنی از آپولیپوپروتئین B ارتباط دارد که از ویژگی های سندرم مقاومت به انسولین می باشند. در افرادی که مقادیر زیادی VAT دارند احتمال خطر پیشرفت به دیابت بالا تر است (۱۵).

### ۱-۳-آدیپوکین ها

#### ۱-۳-۱-لپتین

#### ساختمان مولکولی

لپتین پروتئین غیر گلوکوزیله با وزن مولکولی ۱۶ کیلو دالتون است که با دارا بودن ساختار ۴ هلیکس بلند زنجیره عضوی از خانواده ی سیتوکین های نوع ۱ می باشد. دامنه ی ترشح لپتین در انسان در حد نانوگرم در میلی لیتر است. در گردش خون بخشی از آن متصل به پروتئین های پلاسما حمل می شود. مقدار پروتئین های متصل به لپتین در تعادل با لپتین آزاد بوده و بیانگر سطوح هورمون فعال می باشد (۱۵).

#### عملکرد لپتین

لپتین بر دریافت غذایی، تنظیم نورو اندوکراین هیپوتالامیک، اعمال تولید مثلی و مصرف انرژی تأثیر گذار است. بین سطوح لپتین و شاخص توده ی بدنی یا درصد چربی بدن ارتباط مستقیم وجود دارد سطوح لپتین به سرعت در مدت ۱۲ ساعت ناشتایی کاهش می یابد. برعکس در حالت های پر خوری سطوح آن افزایش می یابد. لپتین رها شده از بافت چربی اطلاعاتی در مورد ذخایر انرژی بدن به مغز می دهد. در انسان ها و موش ها با دریافت غذا غلظت پلاسمایی لپتین کاهش و با مصرف انرژی برای حفظ اندازه ی چربی بدن افزایش می یابد. بنابراین سطوح لپتین در گردش خون الگوی تغییرات شبانه روزی نشان می دهد که تحت تأثیر جنس، سن، ورزش و دریافت گلوکز می باشد.

لپتین از طریق مکانیسم فیدبک بر سیگنال های تنظیم کلیدی مرکزی در مغز با مهار دریافت غذا باعث تنظیم وزن بدن و هموستاز انرژی می شود که در چندین مطالعه بر روی موش ها نشان داده شده است (۱۵).

لپتین علاوه بر عملکردهای متابولیک و اندوکراین، نقش تنظیم گر در عملکردهای ایمنی و پاسخ های التهابی دارد. احتمال مرگ مرتبط با عفونت در دوران کودکی در افراد مبتلا به کمبود مادرزادی لپتین بالاتر است. گیرنده های عملکردی لپتین در انواع سلول های ایمنی ذاتی و تطابقی بیان می شوند. لپتین موجب تحریک ترشح اینترلوکین ۲ و اینترفرون گاما و مهار ترشح اینترلوکین ۴ می شود و مستقیماً بیان و ترشح اینترلوکین ۶ و  $TNF\alpha$  توسط T سل ها را تحریک می کند (۱۵). لپتین همچنین موجب تجمع پلاکت ها و ایجاد ترومبوز شریانی می شود. آنژیوژنز را تحریک می کند و موجب افزایش تون سمپاتیک می شود که این یافته با مشاهده موش های فاقد لپتین که دارای فشار خون پایین تری بودند حاصل شده است که می تواند پیشنهاد کننده ی نقش احتمالی آن در پر فشاری خون باشد (۱۶). در بعضی از مطالعات به رابطه ی لپتین با سندرم متابولیک اشاره شده است که در زنان یائسه با سندرم متابولیک سطح آن بالاتر بوده است (۱۷).